BRIEF REPORT

The Status of Antibody Production and its Stability after Infection in Outpatients with Covid-19

Mahboobeh Beshkani[1],
Roghayeh Anvary[2],
Hojat Sohrab pour[3],
Fatemeh Roozbeh[4]

[1] MSc in Nursing, Department of Elderly Nursing, Nasibeh Faculty of Nursing and Midwifery, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] General Practitioner, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] BSc in Laboratory Science Expert, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Infectious Disease Specialist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 27, 2023; Accepted March 2, 2024)

Abstract

Background and purpose: Covid-19 is a viral disease of the respiratory system. Considering that the persistence of antibodies against COVID-19 has been different in the reports and since ethnic and racial differences have been effective in this status, the purpose of this study was to examine the status of antibodies and persistence in patients with COVID-19.

Materials and methods: This longitudinal study was conducted in 2019 on patients referred to a fever clinic in Miandorod City. The diagnosis of the disease was based on the history and real-time PCR test or lung CT scan. 87 patients were included in the study based on the diagnostic criteria, and the exclusion criteria included cases of non-return in the follow-up. The level of IgM and IgG antibodies was measured by ELISA method and Pishtaz Teb kit at the beginning of the diagnosis, and to check the stability, the IgG level of the same patients was rechecked 6 months later, and according to the instructions of the kit, values higher than 1.1 were considered positive. Data including background information, lung involvement in CT scan, and ELISA results were analyzed after entering the computer with SPSS 21 statistical software and T-test and Fisher's exact tests. $P<0.05$ was considered a significance level.

Results: The mean age of the patients was 47.7±17 years. 55 people (63%) were women, 20 people (23%) had high blood pressure and 18 people (20.7%) had diabetes. 84 patients had positive real-time PCR tests, and 43 patients (49.4%) had CT lung involvement. Initial IgM was positive in 20 people (23%), initial IgG was positive in 58 people (66.7%), and after six months IgG was positive in 36 cases (41.4%). Antibody was stable in 67.4% of men and 56.4% of women (P=0.41). High blood pressure (P=0.329) diabetes (P=0.21) and lung involvement in CT scan (P=0.586) had no significant relationship with antibody stability. The average age of people with stable antibodies (50 ± 16.2 years) and those whose antibody was negative (42±14.1 years) had no significant difference (P=0.077).

Conclusion: The findings showed that the antibody against the disease was not produced in one-third of the patients and after 6 months, the amount of IgG had decreased in a significant part of the patients. Also, the results showed that antibody stability had no significant relationship with age, gender, lung involvement in CT scans, and underlying diseases such as hypertension and diabetes.

Keywords: Antibody, COVID-19, Antibody stability, safety, PCR Covid, IgM Covid, IgG Covid

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (231): 62-66 (Persian).

Corresponding Author: Fatemeh Roozbeh - Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: fatemehroozbeh@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و چهارم شماره ۲۳۱ فروردین سال ۱۴۰۳ (۶۶-۶۲)

وضعیت تولید آنتی‌بادی و ماندگاری آن به دنبال ابتلا در بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹

محبوبه بشکنی[۱]
رقیه انوری[۲]
حجت سهراب پور[۳]
فاطمه روزبه[۴]

چکیده

سابقه و هدف: کووید-۱۹ یک بیماری ویروسی دستگاه تنفس است. با توجه به این‌که میزان ماندگاری آنتی‌بادی بر علیه کووید-۱۹ در گزارشات متفاوت بوده است و از آن‌جایی‌که تفاوت‌های قومی و نژادی در این بیماری تاثیر گذار بوده است این مطالعه با هدف تعیین بررسی وضعیت آنتی‌بادی‌ها و ماندگاری در بیماران مبتلا به کووید-۱۹، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه طولی، در سال ۱۳۹۹ بر روی بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک تب در شهرستان میاندورود انجام شد. تشخیص بیماری بر اساس شرح و تست Real time PCR یا سی‌تی اسکن ریه بود ۸۷ بیمار براساس معیارهای تشخیصی وارد مطالعه شدند و معیار خروج شامل موارد عدم مراجعه در پیگیری بود. سطح آنتی‌بادی IgM و IgG توسط روش الیزا و کیت پیشتاز طب در ابتدای تشخیص اندازه‌گیری گردید و برای بررسی ماندگاری مجددا ۶ ماه بعد سطح IgG همان بیماران مجدد چک گردید که براساس دستورالعمل کیت مقادیر بالاتر از ۱/۱ مثبت در نظر گرفته شد. اطلاعات شامل اطلاعات زمینه‌ایی، درگیری ریه در CT اسکن و نتایج الیزا پس از ورود به کامپیوتر با نرم‌افزار آماری SPSS ۲۱ و آزمون‌های T-test و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران مورد بررسی ۱۷±۴۷/۷ سال بود. از افراد مورد بررسی ۵۵ نفر (۶۳ درصد) زن، ۲۰ نفر (۲۳ درصد) افزایش فشارخون و ۱۸ نفر (۲۰/۷ درصد) دیابت داشتند. ۸۴ نفر از بیماران تست Real time PCR آن‌ها مثبت بود ۴۳ نفر (۴۹/۴ درصد) درگیری CT داشتند. IgM اولیه در ۲۰ نفر (۲۳ درصد)، IgG اولیه در ۵۸ نفر (۶۶/۷ درصد) مثبت بود که بعد از شش ماه IgG در ۳۶ مورد (۴۱/۴ درصد) مثبت بود. پایداری آنتی‌بادی در ۶۷/۴ درصد مردان و ۵۶/۴ درصد زنان دیده شد(P=۰/۴۱). ابتلا به فشارخون (P=۰/۳۲۹) و دیابت (P=۰/۲۱) و نیز درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن (P=۰/۵۸۶) ارتباط معنی‌داری با پایداری آنتی‌بادی نداشت. میانگین سنی افراد با پایداری آنتی‌بادی (۱۶/۲±۵۰ سال) و افرادی که آنتی‌بادی در آن‌ها منفی شده بود (۱۴/۱±۴۲ سال)، اختلاف معنی‌داری (P=۰/۰۷۷) نداشت.

استنتاج: یافته‌ها نشان داد آنتی‌بادی علیه بیماری در یک سوم بیماران تولید نشده بود و بعد از گذشت ۶ ماه میزان IgG در بخش قابل ملاحظه‌ای از بیماران کاهش یافته بود. هم‌چنین نتایج نشان داد پایداری آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری با سن، جنس، درگیری ریه در سی‌تی اسکن و بیماری زمینه‌ایی از قبیل فشارخون و دیابت نداشت.

واژه های کلیدی: آنتی‌بادی، کووید-۱۹، ایمنی، پایداری آنتی بادی، PCR Covid، IgM Covid، IgG Covid

مولف مسئول: فاطمه روزبه- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران Email: fatemehroozbeh@gmail.com
۱. کارشناس ارشد پرستاری سالمندی، دانشگاه علوم پزشکی، مازندران، ساری، ایران
۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. متخصص بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۲/۸/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۲/۸/۲۰ تاریخ تصویب : ۱۴۰۲/۱۲/۱۲

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

کرونا ویروس‌ها یک خانواده بزرگ از ویروس‌ها هستند که در انسان‌ها و بسیاری از گونه‌های حیوانی مانند شتر و گربه و خفاش می‌توانند ایجاد بیماری‌زایی کنند. به‌صورت نادر کروناویروس حیوانی می‌تواند سبب آلوده کردن انسان‌ها شود و سپس این ویروس در بین انسان‌ها، مانند severe acute respirotry syndrome (SARS-COV) و middle east respiratory syndrome (MERS-CO) منتقل شوند(۱). این بیماری عفونی جدی و خطرناک است که علائم آن مشابه SARS و به صورت تب، سرفه و خستگی است. این بیماری بیش‌تر از طریق قطرات تنفسی و تماس نزدیک منتقل می‌شود. شیوع و گسترش این بیماری به تعامل بین ویروس و سیستم ایمنی فرد بستگی دارد. فاکتورهای مربوط به ویروس نیز شامل نوع ویروس، جهش و تعداد ویروس است. سیستم ایمنی فرد نیز تحت تأثیر ژنتیک مثل ژن (HLA) سن، جنسیت، وضعیت تغذیه ای، هموستاز بین سیستم ایمنی، عصبی و غدد درون‌ریز و وضعیت جسمی است. تمام این عوامل در ابتلای فرد، مدت و شدت بیماری و برگشت بیماری نقش دارند(۳،۲).

در این بیماری دوره پنجره (window period) حدود ۷ روز طول می‌کشد و آن زمانی است که هنوز آنتی‌بادی ساخته نشده است. IgM به‌عنوان اولین آنتی بادی از روز هفتم شروع به سنتز می‌کند و حدود روز ۲۱ بیماری ناپدید می‌شود. IgG از روز ۱۴ شروع به سنتز کرده و تولید آن ادامه پیدا می‌کند. دوره بدون علامت بیماری از زمان ابتلا تا روز پنجم و دوره شروع علائم بالینی از روز پنجم تا حدود هشتم است. بیماری از روز ۱۴ شروع به فروکش کردن می‌کند که با شروع شیفت پاسخ ایمنی هومورال از IgM به IgG همخوانی دارد. تمام آنتی‌بادی‌های تولید شده علیه ویروس کرونا از نوع نوترالیزان یا خنثی‌کننده ویروس نیستند و در برخی موارد حتی باعث افزایش آلودگی سلول‌های دارای رسپتور آنتی‌بادی (FcR) از جمله ماکروفاژها می‌شود. آنتی‌بادی‌های غیر نوترالیزان، از طریق Fab خود به ویروس و از طریق Fc خود به سلول‌های دارای FcR متصل می‌شوند و در حقیقت، کمپلکس آنتی‌بادی با FcR نقش رسپتور ویروس جهت ورود ویروس به سلول را تقلید می‌کند(۷-۴). با توجه به این‌که میزان ماندگاری آنتی‌بادی بر علیه کووید-۱۹ در گزارشات متفاوت بوده است و از آن‌جایی‌که تفاوت‌های قومی و نژادی در این بیماری تاثیرگذار بوده است، لذا این مطالعه با هدف بررسی وضعیت تولید آنتی‌بادی و ماندگاری آن در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در اپیدمی سال ۱۳۹۹، در ایران، انجام شد(۸).

مواد و روش‌ها

این مطالعه طولی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاهی (IR.MAZUMS.REC.1399.545) بر روی تمام بیماران مراجعه کننده به کلینیک تب که جز بیماران قطعی کووید-۱۹ بودند در سال ۱۳۹۹ انجام شد. تشخیص با شرح حال سرفه خشک یا لرز یا گلو درد همراه با تنگی نفس در کنار تست Real time PCR یا سی‌تی‌اسکن ریه بود. ۸۷ بیمار براساس معیارهای تشخیصی وارد مطالعه شدند و معیار خروج شامل موارد عدم مراجعه در پیگیری بود. سطح آنتی‌بادی IgM و IgG توسط روش الیزا و کیت پیشتاز طب در ابتدای تشخیص اندازه‌گیری گردید و برای بررسی ماندگاری مجدد ۶ ماه بعد سطح IgG همان بیماران چک گردید که براساس دستورالعمل کیت مقادیر بالاتر از ۱/۱ مثبت و پایین‌تر از ۰/۹ منفی و نمونه‌هایی که مقدار ایندکس آن‌ها بین ۱/۱-۰/۹ بود واسط قلمداد شدند. سایر اطلاعات شامل اطلاعات دموگرافیک، شدت درگیری ریه در CT اسکن و بیماری‌های زمینه‌ایی و نتایج الیزا پس از ورود به کامپیوتر با نرم‌افزار آماری SPSS ۲۱ و آزمون‌های T-test و Fisher's exact مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. P< ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

یافته‌ها و بحث

در این مطالعه ۸۷ نفر از بیماران که معیار ورود را داشتند، بررسی شدند. میانگین سن شرکت‌کنندگان ۱۷±۴۷/۷ سال با محدوده حداقل ۱۹ تا حداکثر ۸۲ سال بود. اکثر شرکت کنندگان (۶۳ درصد) ۵۵ زنان، (۳۷ درصد) ۳۲ مردان بودند. (۲۳ درصد) ۲۰ نفر دچار افزایش فشار خون و (۲۰/۷) ۱۸ نفر دارای دیابت بودند. ۸۴ نفر از بیماران Real time PCR مثبت بودند و ۳ نفر بدون Real time PCR با درگیری مشخصه Chest CT تشخیص داده شدند. در کل بیماران (۴۹/۴ درصد) ۴۳ نفر درگیری CT داشتند. همان‌طورکه در جدول شماره ۱ آمده است، IgM اولیه در ۲۰ نفر (۲۳ درصد) IgG اولیه در ۵۸ (۶۶/۷ درصد) مثبت بود که بعد از شش ماه IgG در ۳۶ مورد (۴۱/۴ درصد) مثبت بود که در این بین ۳۵ نفر افرادی بودند که در ابتدا مثبت و در ماه ششم منفی شده بودند.

جدول شماره ۱: وضعیت آنتی بادی بر علیه کووید-۱۹ در بیماران مبتلا در ابتدا و شش ماه بعد

وضعیت آنتی بادی	IgM ابتدایی تعداد (درصد)	IgG ابتدایی تعداد (درصد)	IgG بعد از ۶ ماه تعداد (درصد)
منفی	۶۵ (۷۴/۷)	۲۱ (۲۴/۱)	۴۵ (۵۱/۷)
مثبت	۲۰ (۲۳)	۵۸ (۶۶/۷)	۳۶ (۴۱/۴)
بوردرلاین	۲ (۲/۳)	۸ (۹/۲)	۶ (۶/۹)

در مطالعه‌ای توسط Zhou و همکاران در ووهان چین از ژانویه تا مارس ۲۰۲۱ با هدف توصیف تغییرات پویای آنتی‌بادی سرم در برابر SARS-COV-2 در هفته‌های بعد از شروع، به‌ویژه هنگامی‌که بیماران در حال بهبودی از بیماری هستند، انجام شده بود، نشان داد IgGسرم در ماه دوم پس از شروع علائم در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به میزان قابل توجهی کاهش یافت، که همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد(۹). کاهش سریع IgG به نصف، باعث ایجاد نگرانی جدی در مورد استحکام و پایداری پاسخ ایمنی هومورال در دوره پس از ترخیص می‌شود که به‌جای ایمنی حاصل از بیماری می‌بایست به استراتژی ایمنی و تزریق‌های دوره‌ای واکسن توجه بیش‌تری نمود.

در مقابل در مطالعه Hou و همکاران در سال ۲۰۱۹ گزارش گردید که میزان آنتی‌بادی تولید شده به‌دنبال بیماری تا مدت زیادی در سطح بالا باقی می‌ماند(۱۰). توزیع پایداری در افرادی که در ابتدا مثبت بودند بر حسب متغیرهای زمینه‌ایی در جدول شماره ۲ آمده است. همان‌طورکه در جدول نشان داده شده است پایداری آنتی‌بادی در ۶۷/۴ درصد مردان و ۵۶/۴ درصد زنان دیده شد (P=۰/۴۱) ابتلا به فشار خون (P=۰/۳۲۹) و دیابت (P=۰/۲۱) و نیز درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن (P=۰/۵۸۶) ارتباط معنی‌داری با پایداری آنتی‌بادی نداشت. در خصوص وضعیت وجود بیماری زمینه ایی و تولید آنتی بادی به دنبال بیماری، بر خلاف بررسی حاضر، مطالعه Terposو همکاران نشان داد، تیتر آنتی‌بادی برابر کووید- ۱۹ در افراد دیابتی به طور معنی‌داری کم تر از افراد غیر دیابتی بود که این اختلاف شاید به خاطر تعداد کم نمونه در مطالعه حاضر باشد(۱۱). میانگین سنی افراد با پایداری آنتی بادی (۱۶/۲ ± ۵۰ سال) اختلاف معنی داری (p=۰/۰۷۷) با افرادی که آنتی بادی در آن ها منفی شده بود (۱۴/۱ ± ۴۲ سال) نداشت. به عنوان نتیجه گیری می توان گفت آنتی‌بادی در یک سوم بیماران تولید نمی شود و در دو سوم افرادی که به دنبال بیماری تولید آنتی‌بادی خواهند داشت، بعد از گذشت شش ماه تقریبا یک سوم از این

جدول شماره ۲: توزیع پایداری آنتی بادی بر علیه کووید-۱۹ بر حسب متغیرهای زمینه ای در بیماران سرپایی مبتلا به کووید-۱۹

متغیر		پایداری آنتی: دارد تعداد (درصد)	پایداری آنتی: ندارد تعداد (درصد)	سطح معنی داری
جنس	زن	۲۲ (۵۶/۴)	۱۷ (۴۳/۶)	۰/۴۱
	مرد	۱۳ (۶۸/۴)	۶ (۳۱/۶)	
فشارخون	دارد	۹ (۷۵)	۳ (۲۵)	۰/۳۲۹
	ندارد	۲۶ (۵۶/۵)	۲۰ (۴۳/۵)	
دیابت	دارد	۱۰ (۷۶/۹)	۳ (۲۳/۱)	۰/۲۱
	ندارد	۲۵ (۵۵/۶)	۲۰ (۴۴/۴)	
درگیری ریه در سی تی اسکن	دارد	۲۲ (۶۴/۷)	۱۲ (۳۵/۳)	۰/۵۸۶
	ندارد	۱۳ (۵۴/۲)	۱۱ (۴۵/۸)	

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]

جمعیت نیز دچار افت سطح آنتی بادی خواهند شد. هم‌چنین نتایج نشان داد پایداری آنتی‌بادی ارتباط معنی‌داری با سن، جنس، درگیری ریه در سی تی اسکن و بیماری زمینه‌ایی از قبیل فشار خون و دیابت نداشت.

سپاسگزاری

این پژوهش با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.545 انجام شد و از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران به دلیل پشتیبانی مالی نهایت تشکر و قدردانی می‌گردد.

References

1. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections—more than just the common cold. JAMA 2020; 323(8): 707-708.
2. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. Int J Antimicrob Agents 2020; 55(6): 105948.
3. Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. J Pharm Anal 2020; 10(2): 102-108.
4. Khaki M, Ghazavi A, Ghasami K, Rafiei M, Payani M-A, Ghaznavi-Rad E, et al. Evaluation of viral antibodies in Iranian multiple sclerosis patients. Neurosciences 2011; 16(3): 224-228.
5. Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q, et al. Molecular mechanism for antibody-dependent enhancement of coronavirus entry. J Virol 2020; 94(5): e02015-2019.
6. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020; 579(7798): 265-269.
7. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579(7798): 270-273.
8. Hemati S. Antibodies testing, Immunity and immunity passport in Covid-19. 2020; 12(47): 8-22 (Persian).
9. Zhou W, Xu X, Chang Z, Wang H, Zhong X, Tong X, et al. The dynamic changes of serum IgM and IgG against SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. J Med Virol 2021; 93(2): 924-933.
10. Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. Clin Transl Immunology 2020; 9(5): e1136.
11. Terpos E, Trougakos IP, Karalis V, Ntanasis-Stathopoulos I, Gumeni S, Apostolakou F, et al. Kinetics of anti-SARS-CoV-2 antibody responses 3 months post complete vaccination with BNT162b2; a prospective study in 283 health workers. Cells 2021; 10(8): 1942.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-10-12]